

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



(2000円)

特 許 局

昭和49年11月27日

特許庁長官 殿

1 発明の名称

ニヨウソルイ セイノウカ
3-イソオキサゾリル尿素類の製造法

2 発 明 者

オオサカニヒガシミヨウクニヤトヨウ
大阪府大阪市東住吉区船里町2の126
スミモト シン サブ ロウ
炭 本 信 三 郎 (ほか3名)

3 特許出願人 郵便番号 541

オオサカニヒガシミヨウクニヤトヨウ
大阪府大阪市東区道修町3丁目12番地

(192) 堀野義興株式会社

代表者 吉 利 一 雄

4 代 理 人 郵便番号 553

大阪市福島区豊洲上2丁目47番地

堀野義興株式会社特許部(電話06-458-5861)

弁理士(4703) 岩 崎 光 隆

5 添付書類の目録

(1) 明 細 書

(2) 委 任 状

(3) 願 書 副 本

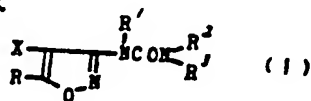
明 細 書

1 発明の名称

3-イソオキサゾリル尿素類の製造法

2 特許請求の範囲

一般式



(式中、Rは水素、アルキル基またはアリール基、
R'は水素またはアルキル基、R''およびR'''は水素、
アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アラ
ルキル基、アリール基、アルコキシ基またはアル
キルチオ基を表わし、R''とR'''は直接または他のヘ
テロ原子を含んで間接的に連結して含環基を形
成してもよく、Xは水素、アルキル基またはハロ
ゲンを表わし、RとXは連結してアルキレン基を
形成してもよく、また上記アルキル基、アラ
ルキル基およびアリール基はハロゲン、アルキル基、
ニトロ基およびヒドロキシル基から選ばれた1以上の
置換基を有してもよい。)
で示される3-イソオキサゾリル尿素類の製造に

① 日本国特許庁

公開特許公報

① 特開昭 51-63170

④ 公開日 昭51.(1976) 6.1

② 特願昭 49-136722

③ 出願日 昭49.(1974) 11.27

審査請求 未請求 (全8頁)

庁内整理番号 6516 49

6762 44

6762 44

6422 49

⑤ 日本分類

16 E342

16 E34

30 F372.21

30 F932

⑥ Int.Cl?

C07D261/06

C07D261/20

ADIN 9/22

解して、

(1) 3-イソオキサゾリルアミン(Ⅱ)とイソシ
アン酸またはそのエステル(Ⅲ)を反応させて3-
イソオキサゾリル尿素(Ⅰ)(R'=水素)を生
成させること;

(2) イソシアン酸3-イソオキサゾリルエステル
(Ⅳ)とアミン(Ⅴ)を反応させて3-イソオキ
サゾリル尿素(Ⅰ')(R'=水素)を生成させるこ
と;

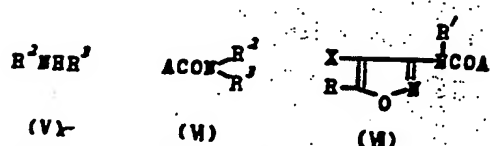
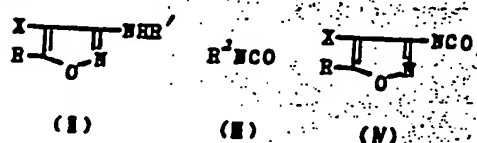
(3) 3-イソオキサゾリルアミン(Ⅱ)とカルバ
ミド酸の反応性誘導体(Ⅵ)を反応させて3-イ
ソオキサゾリル尿素(Ⅰ)を生成させること;

(4) 3-イソオキサゾリルカルバミド酸の反応性
誘導体(Ⅶ)とアミン(Ⅴ)を反応させて3-イ
ソオキサゾリル尿素(Ⅰ)を生成させること;

(5) 3-イソオキサゾリル尿素(Ⅰ)(X=水素)
をハロゲン化して対応するα-ハロゲノイソオキ
サゾール(Ⅰ)(X=ハロゲン)を生成させるこ
と; または

(6) R', R''およびR'''のうち少なくとも1個が水素で

ある3-イソオキサゾリル尿素(1)をアルキル化またはアルキルチオ化してR', R²およびR³のうち少なくとも1個が新たに導入されたアルキル基またはアルキルチオ基である3-イソオキサゾリル尿素(1)を生成させることを特徴とする3-イソオキサゾリル尿素類の製造法。



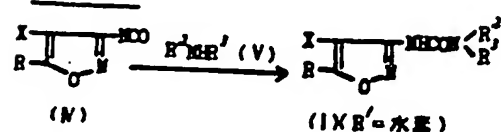
(式中、Aは反応性残基を表わし、R, R', R², R³およびXは前記と同意義を有する。)

3 発明の詳細な説明

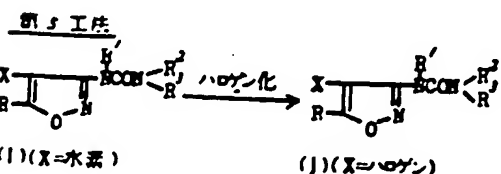
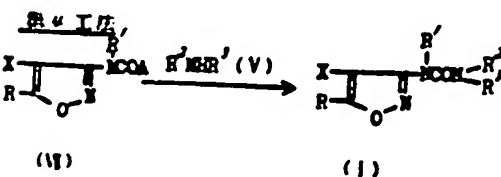
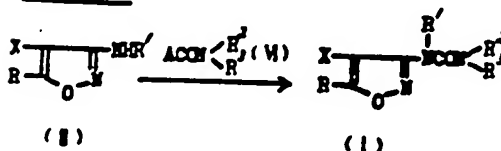
本発明は一般式



第1工法



第2工法



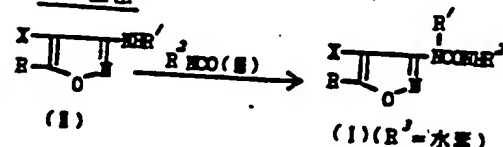
特開昭51-63170(2)

(式中、Rは水素、アルキル基またはアリール基、R'は水素またはアルキル基、R²およびR³は水素、アルキル基、アルケニル基、アルキニル基、アラルキル基、アリール基、アルコキシ基またはアルキルチオ基を表わし、R²とR³は直接または他のヘテロ原子を含んで間接的に連結して含窒素基を形成してもよく、Xは水素、アルキル基またはハロゲンを表わし、RとXは連結してアルキレン基を形成してもよく、また上記アルキル基、アラルキル基およびアリール基はハロゲン、アルキル基、ニトロ基およびヒドロキシ基から選ばれた1以上の置換基を有してもよい。)

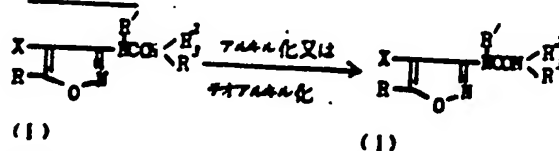
で示される3-イソオキサゾリル尿素類の製造法に関する。

この3-イソオキサゾリル尿素類(1)の製造法は次式によつて示される：

第1工法



第2工法



(R', R², R³のうち少なくとも1個が水素であるもの)

(R', R², R³のうち少なくとも1個が新たに導入されたアルキル基又はアルキルチオ基であるもの)

(式中、Aは反応性残基(例えばハロゲン、エステル残基)を表わし、R, R', R², R³およびXは前記と同意義を有する。)

上記定義の用語についてさらに説明を補足すれば、アルキル基としてはメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、セブチル、ペンチル、ヘキシル、シクロプロピル、シクロブチル、シクロペンチル、シクロヘキシルなど、アルケニル基としてはビニル、アリル、プロペニル、ブチニル、ブタジエニル、シクロヘキセニルなど、アルキニル基としてはエチニル、ソロベニル、ブチニルなど、アラルキル基としてはベンジル、フェニルなど、アリール基としてはフ

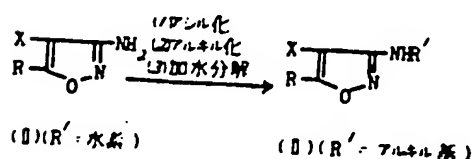
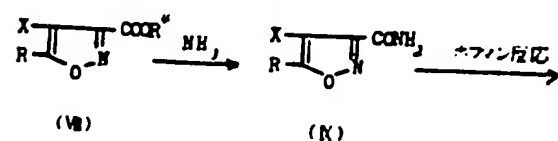
エニル、ナフチルなど、アルコキシ基としてはメトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシなど、アルキルチオ基としてはメチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、ブチルチオ、ペンチルチオなど、ハロゲンとしては塩素、フッ素、臭素、ヨウ素など、アルキレン基としてはテトラメチレン、ペンタメチレンなどがそれぞれ例示される。

本発明方法の第1および2工法はイソシアン酸もしくはイソシアン酸エステルとアミンとの反応であつて、常法によつて室温下または冷却下もしくは加熱下に適当な不活性溶媒（例えば、ベンゼン、トルエン、ジオキサン、ジグリム、ジメチルホルムアミド）中実施すればよい。反応を円滑に行うために塩基性触媒（例えば、ピリジン、トリエチルアミン）を添加してもよい。

第3および4工法はカルバミド酸の反応性誘導体（例えば、ハロゲン化、エステル）とアミンとの反応であつて、塩基性触媒（例えば、ピリジン、トリエチルアミン）の存在下不活性溶媒を使用しもしくは使用せずに加熱下に実施すればよい。溶

媒と還元剤の組合せなどが挙げられる。またアルキルチオ化に際しては、例えば、ハロゲン化アルキルスルフェニルを使用する方法が採用される。これらの反応はそれぞれの常法によつて、温度、溶媒などの反応条件を適宜選択して実施すればよい。

本発明方法で原料物質として使用されるアミン(II)は次式に示されるように対応するカルボン酸エステル(III)から導かれる：



ここで、R'は水素またはアルキル基であり、RおよびXは前記と同意義を有する。

他の原料であるイソシアン酸エステル(IV)は

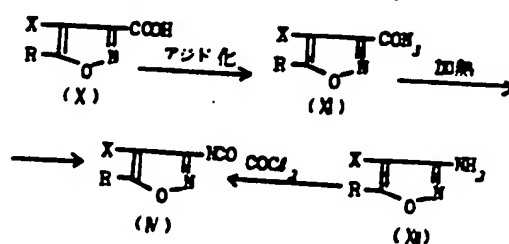
特開昭51-63170(3)

媒としては、ジメチルホルムアミド、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ベンゼンなどが例示されるが、ピリジンなどの塩基性触媒を溶媒としてかねてもよい。

第5工法はイソキサゾール核の4位のハロゲン化であつて、このハロゲン化はクロル化、臭素化、ヨウ素化などを含む。これらの反応はそれぞれの常法によつて、ハロゲン化剤、触媒、溶媒、温度条件などを適宜選択して実施すればよい。

第6工法は活性アミノ基のアルキル化またはアルキルチオ化であつて、R'、R''およびR'''のうち少なくとも1が水素である尿素(1)を原料物質として使用し、その水素をアルキル基またはアルキルチオ基に置換せればよい。アルキル化に際しては、通常のアルキル化剤が一般に使用できる。例えば、メチル化について述べると、臭化メチル、ヨウ化メチルなどのハロゲン化メチル、ジメチル硫酸、ジアゾメタン、メタンスルホン酸メチル、トルエンスルホン酸メチルのような有機酸メチル、ホルムアルデヒドとギ酸の配合物、ホルムアルデ

ヒドと還元剤の組合せなどが挙げられる。またアルキルチオ化に際しては、例えば、ハロゲン化アルキルスルフェニルを使用する方法が採用される。これらの反応はそれぞれの常法によつて、温度、溶媒などの反応条件を適宜選択して実施すればよい。



式中、RおよびXは前記と同意義を有する。かくして得られる3-イソキサゾール尿素類(II)は新規化合物であつて、除草剤または殺菌剤として有用である。

以下に本発明方法の実施例を挙げる。

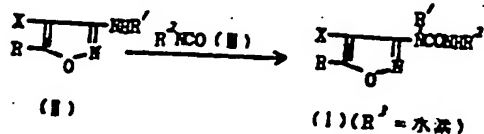
実施例1

3-アミノ-5-ヒポチルイソキサゾール1,4,5,2,9を無水ベンゼン140mlに溶解し、これにかきまぜながらイソシアン酸メチルエステル81.0gおよびトリエチルアミン0.5mlを加え、混合物を室温下に約8時間かきまぜ、一夜放置し、さらに1時間加熱還流させる。氷冷却、反応液は

析出した結晶を回収し、酢酸エチルより再結晶すると融点182.0~182.5℃の無色針状品として1-ノルボル-3-(5-ヒドロキシ-3-イソオキサゾリル)尿素2.61gを得る。

実施例2~65

下記の原料物質(Ⅱ)を使用し、実施例1と同様に反応を行い、対応する目的物質(Ⅰ)(R²=水素)を得る：



(以下余白)

特開昭51-63170(4)

実施例 No.	Ⅱ			Ⅰ	目的物質(Ⅰ) mp, bp又はIR
	R	X	R'	R ²	
2	H	H	H	Me	1655-1660
3	Me	H	H	Me	2140-2150
4	Et	H	H	Me	1575-1590
5	Pr	H	H	Me	1557-1560
6	i-Pr	H	H	Me	1120-1130
7	c-Pr	H	H	Me	1570-1580
8	Ph	H	H	Me	1955-1960
9	-(CH ₂) ₆ -	H	H	Me	1930-1940
10	Me	H	H	Et	1330-1345
11	i-Pr	H	H	Et	1225-1235
12	t-Bu	H	H	Et	1790-1805
13	Me	H	H	Pr	950-967
14	i-Pr	H	H	Pr	885-895
15	t-Bu	H	H	Pr	1340-1350
16	Me	H	H	i-Pr	1180-1190
17	i-Pr	H	H	i-Pr	1150-1160
18	t-Bu	H	H	i-Pr	1340-1350
19	Me	H	H	Bu	895-905
20	i-Pr	H	H	Bu	710-720
21	t-Bu	H	H	Bu	695-715
22	Me	H	H	Al	1100-1110
23	i-Pr	H	H	Al	815-825

24	t-Bu	H	H	Al	1300-1310
25	Me	H	H	c-He	1640-1650
26	i-Pr	H	H	c-He	1615-1625
27	t-Bu	H	H	c-He	1925-1950
28	H	H	H	Ph	1870-1885
29	Me	H	H	Ph	1880-1890
30	Et	H	H	Ph	1570-1585
31	Pr	H	H	Ph	1600-1610
32	i-Pr	H	H	Ph	1780-1790
33	t-Bu	H	H	Ph	1925-1995
34	c-Pr	H	H	Ph	1585-1600
35	Ph	H	H	Ph	2105-2115(d)
36	-(CH ₂) ₆ -	H	H	Ph	1870-1880
37	Me	H	H	m-Tol	1695-1700
38	i-Pr	H	H	m-Tol	1645-1660
39	t-Bu	H	H	m-Tol	1825-1900(d)
40	Me	H	H	p-Cl-Ph	2035-2070(d)
41	i-Pr	H	H	p-Cl-Ph	1740-1750
42	t-Bu	H	H	p-Cl-Ph	1885-1900(d)
43	Me	H	H	p-Br-Ph	2015-2030(d)
44	i-Pr	H	H	p-Br-Ph	1740-1770(d)
45	t-Bu	H	H	p-Br-Ph	1925(d)
46	H	H	Me	Me	630-640
47	Me	H	Me	Me	770-780

48	Et	H	Me	Me	740-750
49	Pr	H	Me	Me	450-460
50	i-Pr	H	Me	Me	775-785
51	c-Pr	H	Me	Me	670-680
52	t-Bu	H	Me	Me	1500-1510
53	Ph	H	Me	Me	1320-1330
54	-(CH ₂) ₆ -	H	Me	Me	825-835
55	t-Bu	H	Me	Me	1285-1295
56	t-Bu	Cl	Me	Me	1550-1560
57	Me	H	Et	Me	370-380
58	t-Bu	H	Me	Bu	1490, 1407
59	i-Bu	H	H	Me	ca ¹ (CCl ₄)
60	i-Bu	H	Me	Me	1425-1495
61	i-Bu	H	Me	Me	123/25°C/0.66mmHg
62	t-Bu	H	Me	Al	139-140°C/0.66mmHg
63	t-Bu	H	Et	Me	126-128°C/0.66mmHg
64	t-Bu	H	Me	Et	1065-1075
65	t-Bu	Br	H	Me	1685, 1603
					ca ¹ (CCl ₄)
					1605-1610

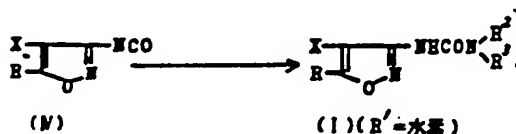
注) 上記表中の略号は下記の意味を有する：H(水素)、Me(メチル基)、Et(エチル基)、Pr(プロピル基)、Bu(ブチル基)、Ph(フェニル基)、Al(アリル基)、He(ヘキシル基)、Tol(トリル基)、c-(シクロ-、イソ-)、t-(ターシャリー)、m-(メタ-)、p-(パラ-)、d(分解点)、mp(融点、°C)、bp(沸点)、IR(赤外線吸収スペクトル)。

実施例 46

イソシアン酸 5-tert-ブチル-3-イソオキサゾリルエステル 1.99g をベンゼン 120ml に懸濁させ、これに N-メチルブチルアミン 1.13g を加え、3時間還流させる。冷却、反応液から溶媒を留去し、残渣をシリカゲルの薄層クロマトグラフィーに付し、1-ブチル-1-メチル-3-(5-tert-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素 2.73g を得る。本品はヘキサンより再結晶し、融点 65.5~66.5°C の結晶を得る。収率 82.8%。

実施例 47-135

下記の原料物質 (N) を使用し、実施例 46 と同様に行い、対応する目的物質 (I) (R' = 水素) を得る：



実施例 No.	R	X	R'	R'	mp, bp 又は IR
47	t-Bu	H	Me	Me	119.5-120.5
48	Me	H	H	H	201-203(d)
49	t-Bu	H	H	H	179.5-180.5
70	Me	H	Me	Me	150.5-151.5
71	t-Bu	H	Me	Me	90.0-91.0
72	t-Bu	H	Me	Me	106.0-107.0
73	Me	H	-CH ₂ CH ₂ O -CH ₂ CH ₂ O	Me	170.0-171.0
74	i-Pr	H	Me	Me	69.0-70.0
75	i-Bu	H	Me	Me	90.5-91.0
76	i-Pr	H	Me	Bu	165.0, 161.6 cm ⁻¹ (CCl ₄)
77	i-Bu	H	Me	Bu	167.8, 162.0 cm ⁻¹ (CCl ₄)
78	t-Bu	H	Me	Et	88.5-89.5
79	t-Bu	H	Et	Et	122.0-123.5
80	t-Bu	H	Pr	Pr	75.0-80.5
81	t-Bu	H	i-Pr	i-Pr	200-205(d)
82	t-Bu	H	Et	Bu	167, 161.2 cm ⁻¹ (CCl ₄)
83	t-Bu	H	Me	c-Hex	149.5-150.5
84	t-Bu	H	Me	Ph	122.5-123.0
85	t-Bu	H	Me	Bz	107.0-108.0
86	t-Bu	H	Me	Me	167.6, 161.0 cm ⁻¹ (CCl ₄)
87	t-Bu	H	Bu	Bu	167.8, 161.1 cm ⁻¹ (CCl ₄)
88	t-Bu	H	i-Bu	i-Bu	112.0-113.0

89	Me	H	Me	Bu	79.0-80.0
90	Me	H	Me	Me	89.0-90.0
91	Me	H	Me	Me	91.0-92.0
92	Me	H	H	o-F-Ph	170.0-171.0
93	Me	H	H	2,4-Cl ₂ -Ph	208.0-209.0
94	Me	H	H	p-NO ₂ -Ph	253-254(d)
95	Me	H	-(CH ₂) ₆ -	-	193.0-194.0
96	Me	H	-(CH ₂) ₇ -	-	159.0-160.0
97	Et	H	Me	Me	84.5-87.5
98	Et	H	Me	Bu	165.2, 162.4 cm ⁻¹ (CCl ₄)
99	Et	H	Me	Me	84.5-87.5
100	Et	H	Me	Me	67.0-68.0
101	Et	H	-(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -	-	121.5-122.0
102	Pr	H	Me	Me	88.0-89.0
103	Pr	H	Me	Bu	165.0, 162.2 cm ⁻¹ (CCl ₄)
104	Pr	H	Me	Me	55.0-57.0
105	Pr	H	Me	Me	64.0-65.0
106	Pr	H	-(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -	-	108.5-109.0
107	i-Pr	H	Me	Me	55.5-56.5
108	i-Pr	H	Me	Me	54.4-55.5
109	i-Pr	H	-(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -	-	130.5-131.5
110	i-Bu	H	Me	Me	25.5-27.0
111	i-Bu	H	Me	Me	82.0-83.0
112	i-Bu	H	-(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -	-	109.5-110.5
113	t-Bu	H	H	s-Bu	132.5-134.0
114	t-Bu	H	H	i-Bu	121.5-122.0
115	t-Bu	H	H	t-Bu	180.5-181.5
116	t-Bu	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	226.5-227.0
117	t-Bu	H	H	Bz	136.5-137.5
118	t-Bu	H	H	α-Me-Bz	118.0-119.0
119	t-Bu	H	Me	Pr	74.0-77.0
120	t-Bu	H	Me	i-Pr	90.5-91.5
121	t-Bu	H	Me	s-Bu	113.5-114.5
122	t-Bu	H	Me	i-Bu	113.5-114.5
123	t-Bu	H	Me	t-Bu	149.0-151.0
124	t-Bu	H	Me	Me	167.9, 161.5 cm ⁻¹ (CCl ₄)
125	t-Bu	H	Me	α-Me-Bz	121.0-122.0
126	c-Pr	H	Me	Me	145.0-146.0
127	c-Pr	H	Me	Me	77.5-78.5
128	Ph	H	Me	Me	183.0-185.0
129	Ph	H	Me	Me	128.0-129.0
130	-(CH ₂) ₆ -	Me	Me	Me	164.5-165.5
131	-(CH ₂) ₇ -	Me	Me	Me	111.5-112.0
132	t-Bu	H	-(CH ₂) ₆ -	-	132.0-137.5
133	t-Bu	H	-(CH ₂) ₇ -	-	114.0-115.0
134	t-Bu	H	-(CH ₂) ₂ O(CH ₂) ₂ -	-	172.0-180.0
135	H	H	Me	Me	171.7, 159.5 cm ⁻¹ (CCl ₄)
136	H	H	3,4-Cl ₂ -Ph	H	205.0-207.0(d)

137	H	H	Me	Me	1135-1145
138	t-Bu	H	Me	H	1420-1420

注) 表中の略号は下記の意義を有する: Me(メチル基), Bz(ベンジル基), s-(セカンダリー), その他は前記と同意義を有する。

実施例139

1-ジノチル-3-(5-ヒ-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素/0.979を乾燥したジノチルホルムアミド/0.01に溶解し、室温下にかきまぜつつ5.0%水酸化ナトリウム27.5gを加え、60℃で15分間加熱する。10℃に冷却し、ヨウ化メチル2.86gを乾燥したジノチルホルムアミド3.0%に溶かした溶液を加え、1時間で滴下し、80℃で5分間加熱し、溶液を留去する。残液に水/5.0%を加え、クロロホルムで抽出する。クロロホルム層を無水芒硝で乾燥し、溶液を留去し、残液をシリカゲルによるカラムクロマトグラフィーに付し、融点70~71.0℃の結晶として1,1,3-トリノチル-3-(5-ヒ-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素/0.94gを得る。

150	t-Bu	H	Bu	Me	Et	130-135(100%) / 0.25mly
151	Me	H	Bu	Et	Me	140-145(100%) / 0.67mly

注) 略号は前記と同意義を有する。

実施例152

1-(5-ノチル-3-イソオキサゾリル)尿素を使用し、実施例139と同様に反応を行い、融点72.0~78.0℃の結晶として1,3-ジノチル-3-(5-ノチル-3-イソオキサゾリル)尿素2.1%相当および融点146.0~147.0℃の結晶として1-ノチル-1-(5-ノチル-3-イソオキサゾリル)尿素4.8%相当をそれぞれ収率として得る。

実施例153

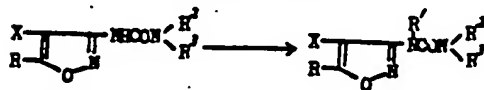
1-(5-ヒ-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素を使用し、実施例139と同様に反応を行い、融点90.0~91.0℃の結晶として1,1,3-トリノチル-3-(5-ヒ-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素5.6%相当、融点150.0~151.0℃の結晶として1,3-ジノチル-3-(5-ヒ-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素3.3%相当をそれぞれ収率として得る。

収率93.8%。

特開昭51-63170(6)

実施例140-151

下記の原料物質(1)(R'=水素)を使用し、実施例139と同様に反応を行い、対応する目的物質(1)(R'=アルキル基)を得る:



(1)(R'=水素)

(1)(R'=アルキル基)

実施例 No.	(1)(R'=水素)				目的物質(1)(R'=アルキル基)	
	R	X	R'	R'	R'	mp, bp または IR
140	Me	H	Me	Me	Me	105-108(100%) / 0.45mly
141	Et	H	Me	Me	Me	1130-1140(100%) / 0.54mly
142	Pr	H	Me	Me	Me	1130-1140(100%) / 0.60mly
143	1-Pr	H	Me	Me	Me	106.0-107.0(100%) / 0.30mly
144	1-Bu	H	Me	Me	Me	1230-1240(100%) / 0.54mly
145	c-Pr	H	Me	Me	Me	1320-1330(100%) / 0.55mly
146	Ph	H	Me	Me	Me	1481.1423cm ⁻¹ (CCl ₄)
147	(CH ₃) ₂ -	H	Me	Me	Me	138-139(100%) / 0.55mly
148	H	H	Me	Me	Me	91-92(100%) / 0.30mly
149	t-Bu	H	Bu	Me	Me	130-135(100%) / 0.25mly

2.24%相当および融点134.0~135.0℃の結晶として1-ノチル-1-(5-ヒ-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素4.6%相当をそれぞれ収率として得る。

実施例154

1-ノチル-3-(5-ヒ-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素を使用し、実施例139と同様に反応を行い、融点150~151.0℃の結晶として1,3-ジノチル-3-(5-ヒ-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素1.6%相当および融点90.0~91.0℃の結晶として1,1,3-トリノチル-3-(5-ヒ-ブチル-3-イソオキサゾリル)尿素3.3%相当をそれぞれ収率として得る。

実施例155

1-ノチル-3-(5-ノチル-3-イソオキサゾリル)尿素0.3/0.9を無水エタノール/0.05およびナトリウム0.048gからなるナトリウムエタノールに加え、室温下15分間かきまぜたのち、エタノールを減圧留去する。残液に無水エタノール

ゼン3mlを加え、硫酸ジメチル0.27gを滴下し、室温下2時間かき混ぜたのち、さらに1時間40分間還流する。冷後、不溶物を除去し、ベンゼン溶液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液および水で順次洗浄し、無水芒硝にて乾燥し、溶媒を除去する。残液をカラムクロマトグラフィーにより精製し、1,3-ジメチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素0.97gを得る。収率52.3%。

実施例156

3-アミノ-5-メチルイソオキサゾール
490.6mgにピリジン3gと塩化ジメチルカルバモイル1.18gを加え、60℃にて5.5時間かき混ぜる。ピリジンを減圧留去し、残液に水15mlと5%塩酸を加えて抽出し、クロロホルムで抽出する。クロロホルム層よりクロロホルムを留去し、残液に15%ナトリウム性水酸化ナトリウム溶液2.5mlを加え、室温に2日間放置し、溶媒を留去する。残液に水100mlを加え、塩酸酸性としたのち、クロロホルムで再び抽出し、クロロホル

3-イソオキサゾリル)尿素0.31gを得る。

IR: 1698, 1604 cm^{-1} (CCl_4)。

実施例157

1-メチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を使用し、実施例156と同様に反応を行い、油状物として1-メチル-1-ブチルチオ-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を得る。IR: 1693, 1618 cm^{-1} (CCl_4)。

実施例160

1,1-ジメチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素2.18gと無水酢酸ナトリウム0.93gを氷酢酸10mlに溶解した溶液に炭基1.65gを加える。これを50℃にて3.5時間攪拌し、氷水100mlを添加し、塩化メチレンにて抽出する。有機層を炭酸水素ナトリウムの飽和水溶液と水で順次洗浄し、減圧濃縮して溶媒を留去する。残液をシリカゲルを使用してカラムクロマトグラフィーにより精製し、ベンゼン/ヘキサン(2:1容重比)より再結晶し、融点164.5~165.5℃での結晶として1,1-

特開昭51-63170 (7)

メチルを水洗し、芒硝で乾燥し、溶媒を留去する。残液をシリカゲルを使用してカラムクロマトグラフィーに付して精製し、融点150.5~151.5℃での結晶として1,1-ジメチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素0.4735gを得る。収率56%。

実施例157

3-メチルアミノ-5-メチルイソオキサゾールを使用し、実施例156と同様に反応を行い、融点70.0~71.0℃での結晶として1,1-トリメチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を得る。

実施例158

1-メチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素1.97gをピリジン30mlに溶解し、-30~-40℃にて冷却下塩化ブチルスルフェニル1.35gを加える。混合物を-30~-40℃で4時間、さらに室温下一夜放置する。反応物を常法により処理し、油状物として1-メチル-1-ブチルチオ-3-(5-メチル-3-

-ジメチル-3-(4-プロモ-5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を得る。

実施例161

3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)カルバミド酸メチルエステル3.37gにジメチルアミン20mlを加え、封管中100℃にて2.5時間加熱する。反応液よりジメチルアミンを留去し、残液をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーにて精製し、1,1-ジメチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素2.53gを得る。収率70.6%。

実施例162

3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)カルバミド酸メチルエステルを使用し、実施例161と同様に反応を行い、1,1-ジメチル-3-(5-メチル-3-イソオキサゾリル)尿素を得る。収率69.5%。

実施例163

3-メチルアミノ-5-メチルイソオキサゾール1.540gをシリカゲルを使用してカラムクロマトグラフィーにより精製し、ベンゼン/ヘキサン(2:1容重比)より再結晶し、融点164.5~165.5℃での結晶として1,1-

特開 昭51-63170 (公)

△前記以外の発明者

クサノ クサノ
 滋賀県草津市草津2の4の41
 ニナガヒサ リ ロウ
 行 永 寿 二 郎
 トヨノケンヒガノノセムラオオアヤヨシカワ
 大阪府豊能郡東能勢村大字吉川ノ5の542
 イシヅカ イチ ロウ
 石 塚 一 郎
 イケダノ ハナサ
 大阪府池田市堀町6ノ9の6
 スギ タ シン オ
 杉 田 実 男

下酸化水素ガスを30分間導入し、1時間そのま
 まかきまぜたのち、減圧留去して過剰の酸化水素
 ガスを除く。トルエン30ccを追加し、50～
 70℃にて35時間ホスゲンガスを導入する。混
 合液を室温下に一夜放置し、浴温40～45℃に
 てトルエンを留去する。残液にピリジン20ccと
 ジェチルアミン1gを加え、50℃にて6時間か
 きまぜる。反応液よりピリジンを減圧留去し、残
 液に水20ccを加え、塩酸性としたのち、クロ
 ロホルムにて抽出する。クロロホルム層を減圧濃
 縮し、残液をシリカゲルのカラムクロマトグラフ
 イーに付して融点700～710℃の結晶として
 1,1,3-トリメチル-3-(5-ヒューブチル-3-
 -イソオキサゾリル)尿素を得る。

特許出願人 塩野製薬株式会社

代理人 弁理士 岩崎 光隆